



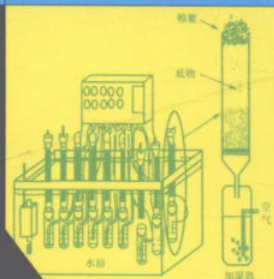
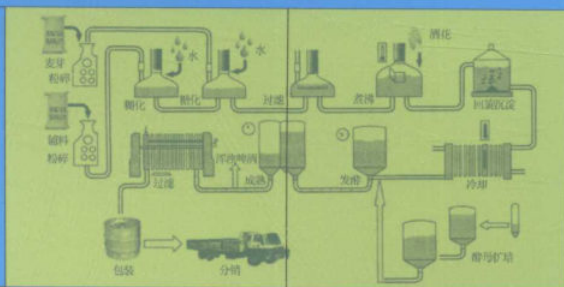
21世纪高等教育规划教材

生物学系列

# 发酵工程

(第四版)

黄芳一 程爱芳 邓政东 徐锐◎主编



华中师范大学出版社

# 发 酵 工 程

(第四版)

主 编：黄芳一 程爱芳  
          邓政东 徐 锐

副主编：叶 斌 吴德智

编 者：(以姓氏笔画为序)

刘振祥 刘 颖 陈其国  
罗世炜 鲁性贵

华中师范大学出版社

## 内 容 提 要

本教材内容突出体现“少而精、宽基础”和“先进性、实用性、可操作性”的特点,便于学生及企业生产人员熟练掌握生产操作要点。全书共 15 章。基础理论部分主要介绍发酵工业的基础理论及发展动态、发酵工业菌种的选育与保藏、培养基的设计与优化、灭菌与空气除菌、种子扩大培养、发酵工程设备、发酵过程参数检测与控制、发酵产物的提取与精制;技术应用部分分别介绍饮料酒、酱油、有机酸、氨基酸、酶制剂、单细胞蛋白、抗生素、维生素、核酸类药物、糖类药物等发酵产品的生产,重点讲述了生产原料、发酵机制、生产工艺及其关键点控制、下游处理等环节。每章附有学习提要、小结和思考题供练习和复习。

本书可作为生物科学、生物工程、生物技术、食品工程、生物制药、微生物学等专业发酵工程课程的教材使用,亦可供相关技术岗位工作人员自学、参考。

## 新出图证(鄂)字 10 号

### 图书在版编目(CIP)数据

发酵工程/黄芳一等主编. —4 版. —武汉: 华中师范大学出版社, 2019. 5  
(21 世纪高等教育规划教材·生物学系列)

ISBN 978-7-5622-8657-8

I. ①发… II. ①黄… III. ①发酵工程—高等学校—教材 IV. ①TQ92

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 088656 号

书 名: 发酵工程

主 编: 黄芳一 程爱芳 邓政东 徐 锐◎

选题策划: 华中师范大学出版社第二编辑室 电话: 027-67867362

出版发行: 华中师范大学出版社

地 址: 武汉市洪山区珞喻路 152 号 邮编: 430079

销售电话: 027-67861549

邮购电话: 027-67861321 传真: 027-67863291

网址: <http://press.ccnu.edu.cn> 电子信箱: [press@mail.ccnu.edu.cn](mailto:press@mail.ccnu.edu.cn)

印 刷: 湖北民政印刷厂

督 印: 王兴平

责任编辑: 张 旋 鲁 丽 责任校对: 刘 峥

封面制作: 胡 灿

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 14.5

字 数: 335 千字

版 次: 2019 年 8 月第 4 版

印 次: 2019 年 8 月第 1 次印刷

印 数: 1—3000

定 价: 36.00 元

敬告读者: 欢迎举报盗版, 请打举报电话 027-67867353。

本书如有印装质量问题, 可向承印厂调换。



## 第四版前言

“21 世纪高等教育规划教材”生物学系列教材《发酵工程》于 2006 年 1 月由华中师范大学出版社出版,历经 2008 年 6 月的第二版、2013 年 1 月的第三版,至今已经走过了 13 个年头。13 年来,多所高校和行业相关机构使用了本教材,读者甚众。作为编者,忐忑之余也深感欣慰。社会各界的关注和读者的信任,成为我们为之不懈努力和教材多次再版的动力。

全书共 15 章,包括发酵基础理论(第 1~8 章)和发酵技术应用(第 9~15 章)两个部分,仍然采用“一条主线、两个基础、多个案例”的逻辑方式进行阐述,突出系统性、前瞻性和应用性等特点。

本次修订继续沿用了第三版的框架体系,优化了各章的叙述方式和逻辑关系,提高了图表的科学性,更新了学科行业发展新动态,丰富了新技术和新工艺案例。

参加本书修订的有黄芳一(前言,第 1、2、5、6、7、9、10、12、13、14 章),程爱芳(第 3、4、11 章),邓政东(第 8、15 章)。全书由黄芳一统稿,徐锐、吴德智参与了部分统稿工作。

本书能够多次再版,离不开华中师范大学禹邦超教授、武汉大学生命科学学院彭珍荣教授的指导,湖北生物科技职业学院、湖北生态工程职业技术学院、武汉职业技术学院和武汉生物工程学院的同仁们提出的宝贵意见和建议,还有华中师范大学出版社的编辑所付出的辛勤劳动,在此一并致谢!

“见贤思齐焉,见不贤而内自省也。”作为编者,我们希望得到读者的认可,同时我们也会使其日臻完善,力争以更好的质量呈现给大家。

编者

2019 年 3 月



## 第三版前言

《发酵工程》作为“21世纪高等教育规划教材”于2006年出版以来,受到了全国许多高等学校生物类专业师生以及企业界的广泛好评。据出版机构统计,全国有30多所高校先后选择本书作为教学用书,许多企业和专业培训机构也在相关技术人员的技能培训中选用本书作为教材。

大量读者在充分肯定本教材内容、体系、形式和质量的同时,也向我们提出了不少修改和补充建议。作为一本读者面广、受社会各界关注程度高的教材的编者,我们深感责任和压力之沉重,书中任何微小的错误和疏漏都可能影响数万读者,尤其面对莘莘学子,唯恐误人子弟。因此,我们一直在不懈努力,试图把本书写成可读性、实用性更高的专业教材。

全书共15章,包括发酵基础理论(第1~8章)和发酵技术应用(第9~15章)两个部分,在内容上仍然采用“一条主线、两个基础、多个案例”的逻辑方式进行阐述,但将原版中的抗生素、核酸类药物、生理活性物质、糖类药物的发酵生产等内容在新版中整合为“微生物发酵制药”一章。

修订后的第三版在保持前两版特色的同时,更加注重以下几个方面:

1. 定位于发酵工业入门基础,注重基础性和通用性。
2. 理论与实践相结合,注重应用性。
3. 改进框架结构,增添部分内容,增强了教材内容的完整性。
4. 增加图表叙述方式,加强了内容的直观性和可理解度。
5. 增加最新科技文献数据和案例的引用,每章附详细规范的参考文献。
6. 增加“学习提要”、“本章小结”、“思考题”等内容,方便读者学习和总结。
7. 广泛吸纳同行建议,丰富生产应用开发实例,紧跟学科前沿。

本版对部分章节进行了重新编写,对书中重要的概念、专业名词作了英文标注,对每一章的思考题也作了相应的补充,还删除了一些过时的内容,并补充了国内外有关文献的一些最新内容及科研生产方面的新进展和最新成果。

参加本书修订和重新编写的有黄芳一(前言,第1、2、5、6、7、9、10、12、13、14章)、程爱芳(第3、4、11章)、邓政东(第8、15章)。全书由黄芳一统稿。在本书修订过程中,还得到了武汉生物工程学院相关领导和发酵工程教研室全体教师的大力支持,武汉职业技术学院、湖北生物科技职业学院、湖北生态工程职业技术学院的同仁提出了宝贵意见,华中师范大学出版社的编辑付出了辛勤的劳动,在此一并致谢!

在修订过程中我们仍努力运用理论与实践相结合的方法:一方面,注意运用相关理论对企业生产中的实际问题进行分析;另一方面,也努力对生产实践中出现的一些新问题进行总结,以求提炼出新的理论和方法。当然,实践的不断发 展要求技术与理论不断随之而更新,这将是本书作者们以及所有发酵工作者面临的永恒的任务。

编者

2013年1月



## 第二版前言

生物技术主要包括基因工程、细胞工程、酶工程、发酵工程(微生物工程)和生化工程。基因工程和细胞工程可以按照人的要求改造物种以获得工程菌或工程细胞,发酵工程和生化工程中需要的酶多通过酶工程获得,而酶工程中酶的生产一般通过微生物发酵的方法获得。由此可见,发酵工程处于生物技术产业化的核心地位,绝大多数的生物技术产品都是通过发酵工程来实现的。

全书共 16 章,包括发酵基础理论(第 1~6 章)和发酵技术应用(第 7~16 章)两个部分,在内容上仍然采用“一条主线、两个基础、多个案例”的逻辑方式阐述。本书将理科的有关知识与必要的工程技术知识有机结合,使学生既能掌握比较专业的理论知识,又能掌握基本的计算和设计工艺流程的原理及方法。

本书第一版自 2006 年 1 月出版以来,一直受到有关读者的关注和好评,并多次印刷。为了进一步提高本书的质量,我们结合在教学实践中的体会以及读者反馈的意见,重点从全书的系统性、前瞻性和应用性等方面进行了修订。

第二版在保持第一版特色的同时,广泛吸纳了同行的建议,丰富生产应用开发实例,紧跟学科前沿,对书中重要的概念、专业名词作了英文标注,对每一章的思考题作了相应的补充,删除了一些过时的内容,并补充了国内外有关文献的一些最新内容及科研、生产方面的新进展和最新成果。

本书第二版由武汉大学生命科学院彭珍荣教授在百忙之中抽空审阅,并提出了许多宝贵的修正意见,特此致谢。本书在修订、整理过程中也得到了武汉生物工程学院相关领导和发酵工程教研室全体教师的大力支持,武汉职业技术学院、湖北生物科技职业学院、湖北生态工程职业技术学院、襄樊职业技术学院、咸宁职业技术学院的同仁提出了宝贵意见,华中师范大学出版社的编辑付出了辛勤的劳动,在此一并致谢!

尽管编者与出版社的编辑对再版做出了很大的努力,以尽量满足有关读者的需求,但限于水平,书中谬误和遗漏之处在所难免,欢迎有关专家与读者批评指正。

编者

2008 年 3 月

## 第一版前言

进入 21 世纪,我国高等教育已从精英教育逐步走向大众教育,将高等教育进一步推向大众化,培养应用型人才已成为国家人才培养结构中的重要组成部分。应用型人才的培养要求在教授理论与技术时,更注重技术、方法的教学;在教授理论与实践时,更注重理论指导下的可操作性,更注意实际问题的解决。

21 世纪是生命科学的世纪。发酵工程是生物工程中五大工程之一,在生命科学领域占有十分重要的地位。为了满足高等院校相关专业发酵工程课程的教学要求,达到培养应用型人才的目的,根据教育部有关重点课程建设项目的要求和相关的教学大纲,我们组织了在这类高校中从教多年并具有丰富工程经验和教学经验的教师来编写这套教材。

该教材的编写,我们提倡“先进性、实用性、可操作性”的编写原则,坚持“少而精、宽基础”的编写风格,以解决多年来教材中存在的过深、过高且偏离实际的问题。编者力求使本书具有较高的科学性和系统性,同时也具有鲜明的时代性,能反映发酵工业的新进展及发酵工程与生物工程、食品工程、微生物制药工程、环境工程的联系,使其具有先进性和实用性。

全书共 16 章,包括基础理论部分和发酵工业各论,在内容上按照“一条主线、两个基础、多个案例”的逻辑方式阐述。一条主线,即将发酵工程中各研究对象具有的共性规律提炼出来,按照发酵工艺过程的主线(菌种 → 培养基 → 种子扩大培养 → 发酵过程控制 → 后处理)来编排教学内容。两个基础,即生物学基础、工程学基础。坚持两个基础并重,让学生在掌握生物学基本原理的基础上,认识发酵过程的放大与控制的基本特点。多个案例,即针对不同专业的特点,列出食品、制药、环境等行业的一些典型工艺产品。在教学中,可根据不同专业对本课程的要求,进行有选择的教学。这也体现了“宽基础”的风格。

本书的量与单位均采用国际单位(SI 制),少数地方也保留了一些允许与 SI 制暂时并用的其他单位。本书习题是在“少而精”原则的指导下编写而成的,内容包括基本概念、基本理论、综合比较诸方面,力求做到思考性训练、技巧性训练和综合性训练相结合。

参加本书编写的有武汉生物工程学院的黄芳一和武汉职业技术学院的陈其国(前言,第 7、8 章),武汉生物工程学院的叶斌(第 1、5 章)、姚志伟(第 2、12 章)、程爱芳(第 3 章)、李勃(第 4 章)、邓政东(第 6 章)、谢芳(第 10、13 章)、曾亮(第 14 章),襄樊职业技术学院的刘颖(第 9 章)、罗世炜(第 16 章),咸宁职业技术学院的刘振祥(第 11 章),华东理工大学的高同伟(第 15 章)。另外,湖北生物科技职业学院的鲁性贵、武汉生物工程学院的谭新国和吴杰、湖北生态工程职业技术学院的李万德参加了全书的编写及书稿整理工作。全书由黄芳一、叶斌统稿。

华中师范大学禹邦超教授集多年心血编写而成的讲义《发酵工程概论》,在教学中多年



使用而积累的经验,以及对编写过程的具体指导,是本书得以成功付梓的重要基础。同时也承蒙其他同行提供了宝贵意见,在此一并致谢!

本书在编写中参考了国内外有关书籍和近期文献,但限于水平,书中谬误和不足之处在所难免,敬请读者赐教指正。

编者

2006年1月



<h1>目 录</h1>	
<b>第 1 章 绪论</b> .....	1
1.1 概述 .....	1
1.1.1 发酵的概念 .....	1
1.1.2 发酵工程的概念 .....	1
1.1.3 发酵工程的学科地位 .....	2
1.2 发酵工业发展简史 .....	2
1.2.1 自然发酵阶段 .....	2
1.2.2 微生物纯培养技术阶段 .....	3
1.2.3 通气搅拌液态深层发酵技术阶段 .....	3
1.2.4 人工诱变育种与代谢调控技术阶段 .....	3
1.2.5 发酵原料的转变阶段 .....	3
1.2.6 基因工程技术阶段 .....	4
1.3 发酵工程的内容及特点 .....	4
1.3.1 发酵工程的内容 .....	4
1.3.2 发酵工程的产品类型 .....	4
1.3.3 发酵工程的特点 .....	5
1.4 发酵工程产业的现状及发展前景 .....	6
1.4.1 发酵工程产业的现状 .....	6
1.4.2 发酵工程产业的未来展望 .....	7
<b>第 2 章 发酵工业菌种选育与保藏</b> .....	10
2.1 发酵工业常用菌种 .....	10
2.2 发酵工业菌种的分离筛选 .....	10
2.2.1 采样 .....	12
2.2.2 富集培养 .....	12
2.2.3 纯种分离 .....	13
2.2.4 初筛 .....	14
2.2.5 复筛 .....	14
2.3 发酵工业菌种改良 .....	15
2.3.1 诱变育种 .....	15
2.3.2 杂交育种 .....	16
2.3.3 原生质体融合 .....	16
2.3.4 基因工程育种 .....	17
2.4 发酵工业菌种的鉴定与保藏 .....	17
2.4.1 菌种的鉴定 .....	18



2.4.2	菌种的衰退与复壮	18
2.4.3	菌种常规保藏方法	19
2.4.4	国内外菌种保藏机构简介	21
<b>第3章</b>	<b>发酵工业培养基的设计</b>	<b>23</b>
3.1	发酵工业培养基的成分及分类	23
3.1.1	培养基的成分	24
3.1.2	培养基的分类	26
3.2	淀粉水解糖的制备及糖蜜原料的处理	27
3.2.1	淀粉水解糖的制备	28
3.2.2	糖蜜原料的处理	29
3.3	发酵培养基的设计与优化	30
3.3.1	培养基设计的原则	30
3.3.2	培养基设计与优化的程序	31
<b>第4章</b>	<b>发酵工业的灭菌技术</b>	<b>34</b>
4.1	培养基与设备管道的灭菌	34
4.1.1	发酵工业灭菌的方法	34
4.1.2	湿热灭菌的原理	36
4.1.3	培养基的灭菌	37
4.1.4	培养基与设备、管道的灭菌条件	43
4.2	空气除菌	44
4.2.1	空气除菌的方法	44
4.2.2	空气过滤除菌的原理和介质	45
4.2.3	空气除菌流程	48
4.2.4	提高过滤除菌效率的措施	50
<b>第5章</b>	<b>发酵工业菌种扩大培养</b>	<b>53</b>
5.1	发酵工业微生物培养的类型	53
5.1.1	实验室微生物的培养方法	53
5.1.2	大规模微生物的培养方法	53
5.2	种子扩大培养工艺	55
5.2.1	实验室种子制备	55
5.2.2	生产车间种子制备	55
5.3	种子质量控制	56
5.3.1	影响种子质量的因素及控制	56
5.3.2	种子的质量标准	57
<b>第6章</b>	<b>发酵工程设备</b>	<b>59</b>
6.1	固态发酵设备	59
6.1.1	固态发酵概述	59
6.1.2	固态发酵反应器	61
6.1.3	固态发酵反应器的设计与放大	64



6.2 液体通风发酵设备 .....	64
6.2.1 机械搅拌通风式发酵罐 .....	64
6.2.2 气升式发酵罐 .....	69
6.2.3 自吸式发酵罐 .....	70
6.2.4 通用式发酵罐的尺寸比例与容积计算 .....	71
6.2.5 通用式发酵罐的设计与计算 .....	72
6.3 液体嫌气发酵设备 .....	74
6.3.1 酒精发酵设备 .....	74
6.3.2 啤酒发酵设备 .....	76
<b>第7章 发酵过程检测与控制 .....</b>	<b>80</b>
7.1 发酵过程参数概述 .....	80
7.1.1 发酵过程参数的类型 .....	80
7.1.2 发酵过程参数的检测形式 .....	81
7.2 温度对发酵的影响及其控制 .....	82
7.2.1 温度对发酵的影响 .....	82
7.2.2 影响发酵温度变化的因素 .....	82
7.2.3 发酵温度的检测与控制 .....	83
7.3 pH对发酵的影响及其控制 .....	84
7.3.1 pH对发酵的影响 .....	84
7.3.2 影响pH变化的因素 .....	85
7.3.3 发酵pH的检测与控制 .....	85
7.4 溶解氧对发酵的影响及其控制 .....	86
7.4.1 氧的供需与传递 .....	86
7.4.2 发酵过程中溶氧量的变化 .....	88
7.4.3 溶氧量的检测与控制 .....	89
7.5 泡沫对发酵的影响及其控制 .....	90
7.5.1 泡沫对发酵的影响 .....	91
7.5.2 泡沫的控制 .....	91
7.6 补料控制 .....	92
7.6.1 补料的种类 .....	93
7.6.2 补料的方式及控制 .....	93
7.7 发酵过程中染菌分析与控制 .....	93
7.7.1 染菌对发酵的影响 .....	93
7.7.2 染菌的原因分析与判断 .....	95
7.8 发酵终点的判断 .....	96
<b>第8章 发酵产物加工过程概论 .....</b>	<b>99</b>
8.1 发酵产物加工过程的特性及一般流程 .....	99
8.1.1 发酵产物加工过程的特性 .....	99
8.1.2 发酵产物加工过程的一般工艺流程 .....	99



8.2	发酵液的预处理及固液分离	100
8.2.1	发酵液的预处理	100
8.2.2	发酵液的固液分离	101
8.2.3	细胞破碎	102
8.3	产物的提取	103
8.3.1	沉淀法	103
8.3.2	萃取法	104
8.3.3	吸附法	106
8.4	产物的精制	107
8.4.1	膜分离技术	107
8.4.2	色谱分离技术	109
8.4.3	电泳技术	110
8.5	产物的成品加工	111
8.5.1	浓缩	111
8.5.2	结晶	112
8.5.3	干燥	113
8.5.4	成品处理及包装	114
<b>第9章</b>	<b>饮料酒酿造</b>	<b>116</b>
9.1	饮料酒概述	116
9.1.1	饮料酒的分类	116
9.1.2	酒曲的分类	117
9.2	白酒	117
9.2.1	原辅料和填充料	119
9.2.2	制曲	119
9.2.3	大曲白酒的生产	122
9.2.4	小曲白酒的生产	123
9.2.5	液态法白酒的生产	123
9.2.6	白酒的陈酿、勾兑与调味	124
9.3	啤酒	124
9.3.1	原辅料及生产用水	125
9.3.2	制麦芽	126
9.3.3	糖化	126
9.3.4	发酵	128
9.3.5	过滤和分装	130
9.4	葡萄酒	131
9.4.1	葡萄及其预处理	131
9.4.2	SO <sub>2</sub> 的应用	131
9.4.3	葡萄汁的成分调整	132
9.4.4	酒精发酵	132



9.4.5 葡萄酒酿造工艺	132
9.5 黄酒	135
9.5.1 酒曲及主要微生物	135
9.5.2 黄酒发酵工艺	136
9.5.3 压榨、澄清和杀菌(煎酒)	137
<b>第10章 酱油酿造</b>	140
10.1 概述	140
10.1.1 酱油的分类	140
10.1.2 酱油中色、香、味物质的来源及形成机理	140
10.2 原辅料及其处理	141
10.2.1 酿造酱油的原辅料	141
10.2.2 原料的处理	142
10.3 种曲制备	143
10.3.1 酱油生产用主要菌种	143
10.3.2 种曲制备	143
10.3.3 种曲质量要求	145
10.4 制曲	145
10.4.1 厚层机械通风制曲设备	145
10.4.2 制曲工艺流程及条件控制	146
10.4.3 制曲中的微生物作用及变化	147
10.4.4 成曲质量	147
10.5 发酵	147
10.5.1 低盐固态发酵工艺	148
10.5.2 其他发酵工艺	148
10.6 提取及加热、配制	149
10.6.1 浸出	149
10.6.2 加热	150
10.6.3 配制	150
<b>第11章 有机酸发酵</b>	152
11.1 柠檬酸发酵	152
11.1.1 柠檬酸发酵机制及代谢调控	152
11.1.2 菌种及生产原料	154
11.1.3 柠檬酸发酵工艺	155
11.1.4 柠檬酸的提取	156
11.2 乳酸发酵	157
11.2.1 乳酸发酵机制	157
11.2.2 菌种及生产原料	158
11.2.3 乳酸发酵工艺	158
11.2.4 乳酸的提取	158



11.3	葡萄糖酸发酵	158
11.3.1	生产菌种	159
11.3.2	发酵工艺	159
11.3.3	提取	159
11.4	其他有机酸发酵简介	159
11.4.1	延胡索酸	159
11.4.2	苹果酸	159
11.4.3	琥珀酸、 $\alpha$ -酮戊二酸和衣康酸	160
<b>第12章</b>	<b>氨基酸发酵</b>	<b>162</b>
12.1	谷氨酸发酵	162
12.1.1	生产原料	162
12.1.2	生产菌种及扩大培养	163
12.1.3	发酵机制及工艺控制	164
12.1.4	提取工艺	166
12.2	赖氨酸发酵	166
12.2.1	生产原料及菌种	167
12.2.2	生产工艺	167
12.2.3	提取工艺	168
12.3	其他氨基酸发酵	169
12.3.1	苏氨酸发酵	169
12.3.2	缬氨酸发酵	170
12.3.3	异亮氨酸、亮氨酸发酵	170
12.3.4	天冬氨酸发酵	171
12.3.5	色氨酸发酵	171
<b>第13章</b>	<b>酶制剂发酵</b>	<b>173</b>
13.1	概述	173
13.1.1	常用的酶制剂及菌种	173
13.1.2	微生物发酵法生产酶制剂的优点	175
13.1.3	酶制剂生产的一般工艺流程	175
13.2	微生物淀粉酶发酵	176
13.2.1	$\alpha$ -淀粉酶发酵	177
13.2.2	$\beta$ -淀粉酶发酵	178
13.2.3	糖化酶发酵	178
13.2.4	异淀粉酶发酵	179
13.3	微生物蛋白酶发酵	180
13.3.1	酸性蛋白酶发酵	180
13.3.2	中性蛋白酶发酵	181
13.3.3	碱性蛋白酶发酵	182



<b>第 14 章 单细胞蛋白发酵</b> .....	185
14.1 概述 .....	185
14.1.1 单细胞蛋白生产的特点 .....	185
14.1.2 单细胞蛋白生产的原料 .....	186
14.1.3 单细胞蛋白生产应用的微生物 .....	186
14.2 糖类原料生产单细胞蛋白 .....	188
14.2.1 纤维素原料的预处理 .....	189
14.2.2 利用纤维素生产单细胞蛋白的工艺流程 .....	189
14.3 甲醇等醇类原料生产单细胞蛋白 .....	190
<b>第 15 章 微生物发酵制药</b> .....	193
15.1 概述 .....	193
15.2 抗生素发酵 .....	194
15.2.1 概述 .....	195
15.2.2 抗生素发酵一般工艺 .....	195
15.2.3 青霉素发酵 .....	197
15.3 维生素发酵 .....	200
15.3.1 维生素 B <sub>2</sub> .....	201
15.3.2 维生素 B <sub>12</sub> .....	202
15.3.3 维生素 C .....	203
15.4 核酸类药物发酵 .....	205
15.4.1 肌苷 .....	205
15.4.2 肌苷酸 .....	207
15.4.3 鸟苷酸 .....	208
15.5 糖类药物发酵 .....	209
15.5.1 右旋糖酐 .....	209
15.5.2 灵芝多糖 .....	211



# 第1章 绪 论

## ✿ 学习提要

1. 了解发酵工程在食品、医药、化工、农业等领域的应用。
2. 了解发酵工程的重要历史发展阶段及特点。
3. 理解发酵工程的主要特点及分类。
4. 掌握发酵工程的典型工艺过程及主要研究内容。

发酵工程(fermentation engineering)又称微生物工程,是以微生物学、生物化学和生物工程学为基础,又与工程技术紧密联系在一起而建立的一个新的科学与技术体系,它是由微生物学与工程技术有机结合、相互渗透而形成的。绝大部分的微生物产品生产都是通过发酵工程和生化工程(后处理工序)来完成的,这些产品在工、农、医等领域得到实际应用,产生巨大的经济效益、社会效益和生态效益。

## 1.1 概 述

### 1.1.1 发酵的概念

“发酵”一词最初来源于拉丁文“fervere”(发泡),是用来描述酵母菌作用于果汁或麦芽汁产生二氧化碳时的现象。著名法国科学家路易斯·巴斯德(Louis Pasteur)在研究酒精发酵的生理意义时,认为发酵是酵母菌在无氧状态下的呼吸过程,即无氧呼吸,并阐明了它和呼吸一样,是“生物获得能量的一种方式”。

生物化学家与工业微生物学家对发酵给出了不同的定义。生物化学家认为,发酵是指在无氧条件下,一个有机化合物能同时作为电子供体和最终电子受体并产生能量的过程。工业微生物学家认为,发酵是指所有通过大规模培养微生物来生产产品的过程。工业微生物学家拓宽了发酵的原定义,指出发酵既包括微生物的厌氧发酵,也包括好氧发酵。

现代生物学家把利用微生物在有氧或无氧条件下的生命活动来大量生产或积累微生物细胞、酶类和代谢产物的过程统称为发酵。

### 1.1.2 发酵工程的概念

发酵工程是指利用微生物的特定性状和功能,通过现代工程技术生产有用物质或直接应用于工业化生产的技术体系。它是将传统发酵与现代的DNA重组、细胞融合、分子修饰和改造等新技术结合而发展起来的一门工业技术。

现代发酵工程所利用的生物,除传统的微生物外,还包含两类生物形态:一是通过生物工程,特别是基因工程构建的微生物菌种,简称“工程菌”,利用它们生产的产品中不乏尚未发现的新型生物产品;二是利用某些源于动物、植物细胞或“工程细胞”来生产的原来很难获得的有用产物。因此,随着研究的深化,现代发酵的实质含义应该是培养不同生命体获取所需要的有用产品的过程。



将发酵技术、细胞培养技术与工程技术有机结合起来,大量生产有价值产品,以服务于工业、农业、医药卫生、能源、环保以及人类日常生活之所需,正是微生物工程的现代目标。

### 1.1.3 发酵工程的学科地位

生物工程包括五大工程,即基因工程、细胞工程、发酵工程、酶工程和生化工程。在这五大领域中,前两者的作用是将常规菌(或动植物细胞)作为特定遗传物质受体,使它们获得外来基因,成为能表达超远缘性状的新物种——“工程菌(细胞)”。后三者的作用则是为新物种创造良好的生长与繁殖条件,进行大规模的培养,获得人们所需的产品,其中所需要的酶多通过酶工程获得,酶工程中酶的生产一般通过微生物发酵的方法获得。可见,发酵工程是生物技术产业化的关键技术,其学科地位显而易见。

以生物催化剂为核心内容的工业生物技术是继医药生物技术、农业生物技术之后,国际生物技术发展的第三次浪潮,其地位已经被提到空前的战略高度。工业生物技术是以可再生生物资源为原料,以微生物或酶为催化剂进行物质转化,大规模生产人类所需的化学品、医药、能源、材料等。它是解决人类目前面临的资源、能源及环境危机的有效手段。因此,发酵工程处于工业生物技术体系中的核心地位。

世界经济合作与发展组织(OECD)指出:“工业生物技术是工业可持续发展最有希望的技术。”工业生物技术将推动传统产业的结构调整和提升,大力发展工业生物技术,推行过程工业的生物制造,可以有效提升和改造现有传统生产技术,大大减少原材料和能源消耗,使产品精细化,提高经济效益,提高市场竞争力,进而形成新的产业和新的经济增长点。

## 1.2 发酵工业发展简史

回顾发酵工业的整个历史发展进程,可将其大致分为6个主要阶段(见表1-1)。

表 1-1 发酵工业发展简史

发展时期	主要产品	技术特点
1900 年以前	酒、酱、醋、奶酪等	多菌混合自然发酵
1900 年—1940 年	面包酵母、甘油、柠檬酸、乳酸、丙酮丁醇	纯培养技术
1940 年以后	青霉素、链霉素和其他抗生素等	液体深层发酵技术
1950 年以后	谷氨酸及其他氨基酸、核苷酸、甾体转化	代谢调控技术
1960 年以后	用烃和其他物质生产单细胞蛋白等	发酵原料的扩宽
1979 年以后	胰岛素、干扰素、白细胞介素、细胞生长因子等	基因工程技术

### 1.2.1 自然发酵阶段

我国在生产实践中,对微生物的利用有着悠久的历史,积累了丰富的经验,最早可追溯到4 000年前的龙山文化时期。公元前4世纪的《书经》一书中有“若作酒醴,尔惟曲蘖”的记载,说明那时已用曲和蘖酿酒。此阶段的主要产品有饮料酒、酒精、酱、醋、干酪、酸乳等,其生产完全是凭经验进行,多数产品为厌氧发酵,且为多菌自然混合发酵,易被杂菌污染,产品质量不稳定。这一时期被称为自然发酵阶段。